

Отдаленные результаты脾эктомии при первичном миелофиброзе

Л.М. Мещерякова¹, Л.Г. Ковалева¹, С.Р. Карагюлян¹, Л.Ю. Колосова¹, О.В. Пороткова², Е.А. Семенова¹

¹ФГБУ ГНЦ Минздрава России, Москва;

²БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1»

Контакты: Людмила Михайловна Мещерякова ludmilagem@mail.ru

Приведена оценка ближайших и отдаленных результатов脾эктомии в зависимости от соблюдения показаний и противопоказаний у 18 больных первичным миелофиброзом (ПМФ). Отмечено уменьшение интра- и послеоперационных осложнений при соблюдении показаний и противопоказаний к脾эктомии у пациентов с ПМФ, а также при проведении профилактики тромбоцитарных осложнений гепарином. Продолжительность жизни больных после脾эктомии увеличена при проведении в последующем соответствующего специфического лечения.

Ключевые слова: первичный миелофиброз,脾эктомия, результаты

Long-term results of splenectomy in primary myelofibrosis

L.M. Meshcheryakova¹, L.G. Kovaleva¹, S.R. Karagyulyan¹, L.Yu. Kolosova¹, O.V. Porotkova², Ye.A. Semenova¹

¹Hematologic Scientific Center, Ministry of Health of Russia, Moscow;

²Voronezh Regional Clinical Hospital № 1

The estimation of immediate and long-term results after splenectomy depending on indications and contra-indications for 18 primary myelofibrosis (PMF) patients was shown. The reduction of intra- and postoperative complications in PMF patients was noted if the operation was performed under strict indications and also with prophylactic heparin therapy. Life expectancy is extended after splenectomy during subsequent relevant specific treatment.

Key words: primary myelofibrosis, splenectomy, results

Первичный миелофиброз (ПМФ) впервые был описан более 100 лет назад. К настоящему времени показано, что при ПМФ имеет место поражение стволовых полипотентных кроветворных клеток с дальнейшей неуправляемой пролиферацией клеток-предшественников миелопоэза с повышенной продукцией факторов, стимулирующих рост фибробластов и синтез коллагена, а именно пластинчатый дериват фактора роста, который затем трансформируется в усиливающий рост фибробластов фактор b и эпидермальный ростовой фактор. Фактор b фибробластов усиливает синтез коллагенов I и III типов, фибронектина, секрецию компонентов экстраматричного матрикса, который принимает непосредственное участие в образовании фиброзной ткани. Миелоидная пролиферация поддерживается за счет действия колониестимулирующего фактора-1 (КСФ-1) и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора. У больных ПМФ отмечается положительная корреляция содержания КСФ-1 с размером селезенки.

У большинства больных ПМФ основными клиническими проявлениями являются спленомегалия, недостаточность костномозгового кроветворения с угнетением эритро- и тромбоцитопоэза. В течение болезни селезенка у 70 % пациентов достигает гигантских размеров и занимает более половины брюшной полости, что приводит к развитию компрессионного синдрома,

инфарктов селезенки, периспленитов, спонтанных разрывов, синдрома мальабсорбции, катаболического синдрома, анемии и тромбоцитопении, как аутоиммунного, так и гиперспленического характера. Консервативная терапия становится неэффективной, проведение ее невозможно из-за цитопенического синдрома. Возникает вопрос о проведении脾эктомии, известной с 1871 г. [1–3].

Целью настоящего исследования явилась оценка ближайших и отдаленных результатов лечения больных ПМФ с включением脾эктомии в зависимости от соблюдения предложенных показаний и противопоказаний.

Материалы и методы

В поликлиническом и хирургическом отделениях Гематологического научного центра (ГНЦ) Минздрава России (Москва) в 2003 г. проанализировано 68 пациентов с ПМФ, которым произведена脾эктомия, которая не являлась основным методом лечения и применялась в программе терапии по следующим показаниям: спленомегалия с компрессионным синдромом при невозможности применения средств, сокращающих размеры селезенки, однако без признаков бластной трансформации; аутоиммунная гемолитическая анемия, рефрактерная к иммунодепрессивной терапии, или при значительной секвестрации эритро-

цитов в селезенке, не сокращаемой цитостатической терапией; глубокая аутоиммунная тромбоцитопения (тромбоциты менее $30 \times 10^9/\text{л}$) с геморрагическим синдромом или без него, рефрактерная к глюкокортикоидам и препятствующая проведению адекватной цитостатической терапии. К противопоказаниям отнесены: бластная трансформация; быстрое прогрессирование процесса на стадии предвестников бластной трансформации, особенно с анемическим синдромом и выраженным фиброзом костного мозга, интоксикацией; наличие тяжелых некомпенсируемых сопутствующих заболеваний [4].

Лейкоцитоз и умеренный тромбоцитоз (менее $1000 \times 10^9/\text{л}$) не являются абсолютными противопоказаниями при условии адекватной цитостатической подготовки.

В процессе выполнения работы мы анализировали послеоперационное течение ПМФ в зависимости от учета показаний и противопоказаний при выполнении спленэктомии. Тридцать четыре больных, оперированных в соответствии с выработанными показаниями, имели значительно более высокую выживаемость, чем те больные, которым спленэктомию проводили как экстренную диагностическую процедуру без учета вышеперечисленных противопоказаний. Медиана выживаемости пациентов, оперированных с соблюдением предложенных показаний и противопоказаний, составила 154 мес, без их учета — 50 мес. Медиана дожития после спленэктомии, выполненной с учетом показаний, составила 50 мес, а без учета — 8 мес.

В раннем послеоперационном периоде умерло 7 человек. Причины смерти были следующие: аспирационная пневмония, абсцесс поджелудочной железы, инсульт (2 больных), тромбоэмболия легочной артерии (3 больных) [5]. В течение 6 мес после спленэктомии умерло еще 6 пациентов. Причины смерти: у 50 % больных прогрессирование заболевания в виде бластной трансформации с поражением клапанов сердца, перикарда, легких; печеночная недостаточность. В последующие годы: 60 % больных прожили более 5 лет, все умерли от бластного криза. От инфекционных осложнений, хронической печеночной недостаточности умерли 40 % больных.

Продолжительность жизни после спленэктомии определялась вариантом заболевания. Так, у больных спленомегалическим вариантом показанием к операции был компрессионный синдром. Продолжительность жизни после операции составила 48 ± 4 мес. Показанием к спленэктомии у пациентов с тромбоцитопеническим и анемическим вариантами была цитопения. В данной группе продолжительность жизни после операции составила 68 ± 2 мес.

Мы провели анализ историй болезни 18 больных ПМФ (12 женщин и 6 мужчин), которым была выполнена спленэктомия: в возрасте от 20 до 49 лет — 7 больных, от 50 до 70 лет — 11 пациентов. Показаниями к операции были: у 4 больных хирургические (у 1 боль-

ной рецидивирующее кровотечение из вен пищевода с последующей гастротомией и прошиванием вен пищевода, у 1 пациентки — варикозное расширение вен пищевода III степени и опасность кровотечения, у 2 — тромбоз в. *lienalis* и мезентериальных сосудов); спленомегалия, не купируемая цитостатической терапией, была показанием к спленэктомии у 9 больных; аутоиммунная анемия в сочетании с тромбоцитопенией — у 5 пациентов. К моменту операции давность заболевания до 1 года была у 2 больных, от 1 года до 7 лет — у 9, от 8 до 9 лет — у 7 пациентов. В предоперационном периоде селезенка была увеличена у всех больных; гигантская селезенка, занимавшая более половины брюшной полости и спускавшаяся в малый таз, отмечена у 70 % пациентов. Увеличение печени было отмечено у всех больных. Асцит был у 5 больных, варикозное расширение вен пищевода и желудка также у 5 больных.

Результаты и обсуждение

Трепанобиопсия в процессе предоперационного обследования была сделана в 14 случаях. По результатам гистологического исследования у 9 больных (1-я группа) показанием к спленэктомии была спленомегалия (спленомегалический вариант ПМФ); у 5 больных — цитопения (тромбоцитопения, анемия; цитопенический вариант). У 2 (25 %) больных 1-й группы была снижена клеточность костного мозга, у остальных, несмотря на диффузный фиброз, содержание элементов 3 ростков миелопоэза было близко к норме (рис. 1). У больных с цитопеническим вариантом определялся остеомиелосклероз с резким снижением клеточности костного мозга (рис. 2, 3).

При гистологическом исследовании оперативно удаленных селезенки выявлена редукция белой пульпы, особенно у больных со спленомегалическим вариантом, инфильтрация элементами 3 ростков гемопоэза. Эти изменения имели разную степень выраженности:

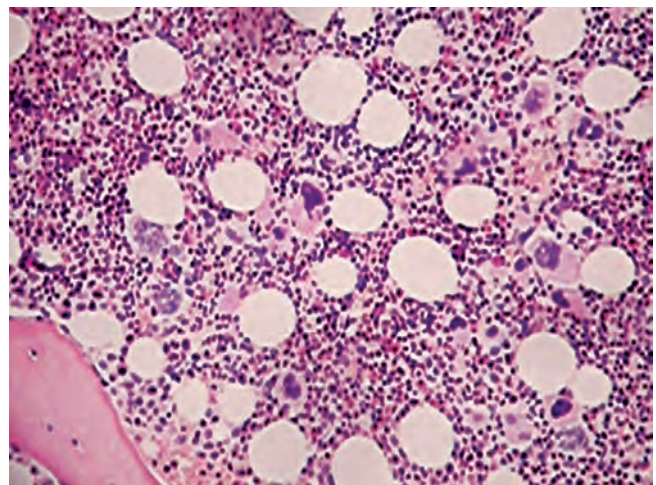


Рис. 1. Трепанобиоптат подвздошной кости. Объектив 200. ПМФ, клеточная стадия (наблюдается в первые годы развития заболевания)

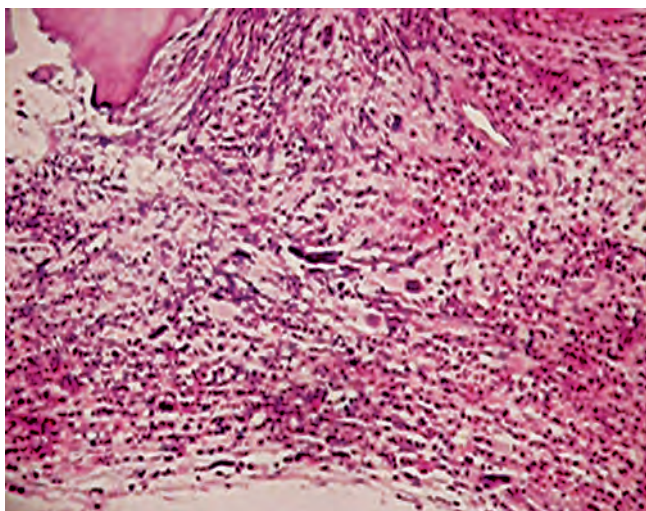


Рис. 2. Трепанобиоптат подвздошной кости. Объектив 200. ПМФ, стадия фиброза

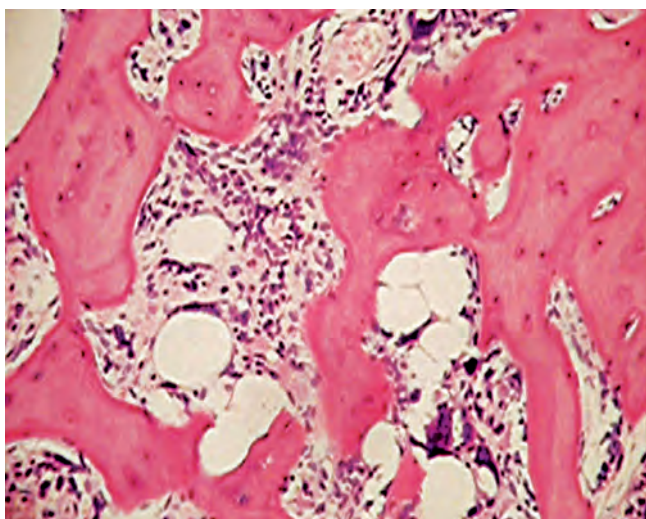


Рис. 3. Трепанобиоптат подвздошной кости. ПМФ, стадия остеомиелосклероза

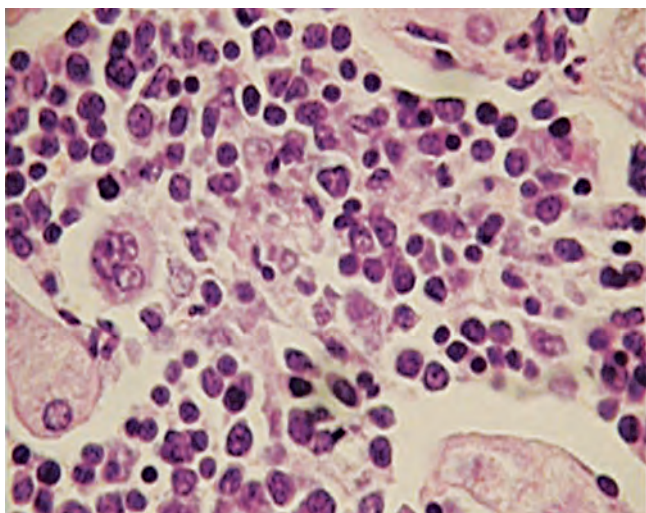


Рис. 4. Биоптат оперативно удаленной селезенки при ПМФ. Объектив 400

во всех полях зрения обнаруживались наряду с лимфоидными и гистиоцитарными элементами мелкие группы эритрокариоцитов, отдельные мегакариоциты, уродливые и голоядерные, местами образующие кластеры. В части удаленных селезенок найдены склеропигментные узелки, свидетельствующие о длительности процесса, а также свежие и организуемые инфаркты. Наблюдался фиброз ткани селезенки, причем при спленомегалическом варианте грубоволокнистый диффузный, а при цитопеническом варианте — очаговый (рис. 4, 5).

У 6 больных в воротах удаленной селезенки обнаруживали лимфатические узлы. В большинстве наблюдений при обоих вариантах рисунок строения лимфатического узла был сохранен, в расширенных синусах выявлялась пролиферация кроветворных элементов на всех стадиях созревания, проникающих из синуса в ткань узла (рис. 6).

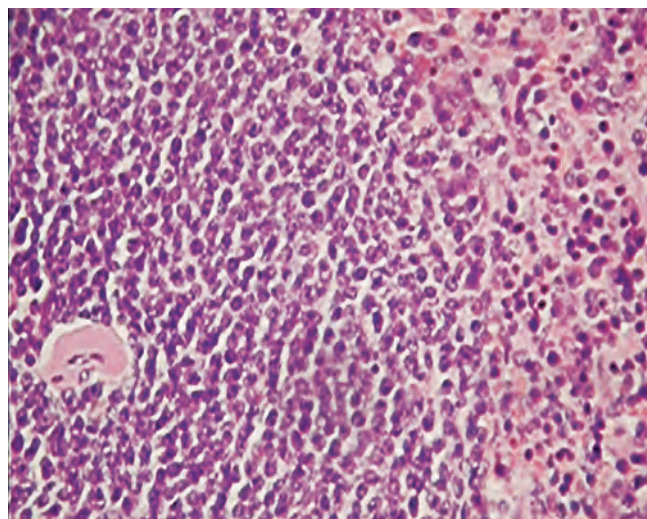


Рис. 5. Фрагмент предшествующего препарата. Объектив 200

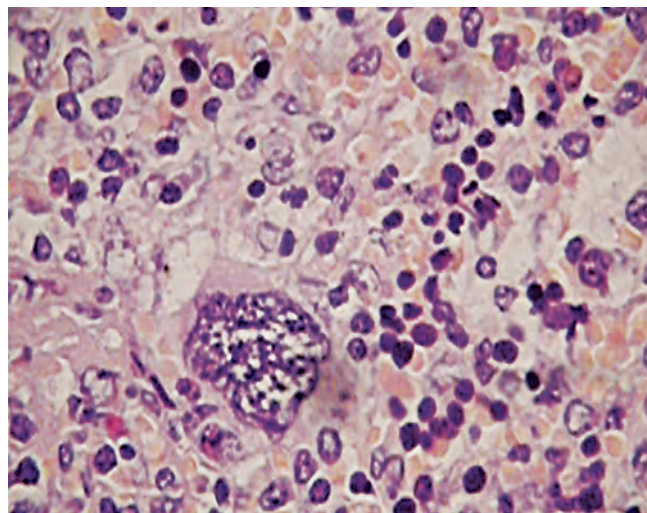


Рис. 6. Лимфатический узел ворот селезенки при ПМФ. Объектив 400

Во всех биоптатах печени изменения были однотипными: при сохранной дольковой структуре, незначительная лимфоидная и гистиоцитарная инфильтрация в портальных трактах, умеренная дистрофия гепатоцитов. В синусоидных капиллярах обнаружены мелкие группы клеток эритро- и гранулоцитопоза, отдельные мегакариоциты. Между выраженностью миелоинфильтрации селезенки и печени корреляции нет. В печени она очень умеренная.

В предоперационный период в связи с тромбоцитозом и спленомегалией 12 больных принимали гидреа (1000–2000 мг в сутки). Препараты α -интерферона вводили 5 больным в дозе 3 млн МЕ 5 раз в нед (трех из них в сочетании с гидреа). Эритропоэтин получали 3 больных в дозе 30 000 ЕД в нед, преднизолон — 2 больных в дозе 40 мг в сутки в связи с тромбоцитопенией и аутоиммунной гемолитической анемией [6].

В связи с опасностью тромботических осложнений в ближайший и ранний послеоперационный период все больные профилактически получали терапию гепарином в дозе 10 000–12 000 ЕД в сутки и трансфузии свежезамороженной плазмы в первые 3–10 дней после операции (в среднем по 1000 мл).

В раннем послеоперационном периоде у 40 % больных наблюдались следующие осложнения: рецидивирующее кровотечение из ложа удаленной селезенки, потребовавшее 2 повторных лапаротомий у 1 больной; у 3 пациентов — нижнедолевая левосторонняя пневмония и у 3 — реактивный панкреатит. У остальных пациентов ранних послеоперационных осложнений не было.

В позднем послеоперационном периоде у всех больных была купирована тромбоцитопения, в отдельных случаях наблюдался тромбоцитоз до $2000 \times 10^9/\text{л}$. Отмечены также изменения функциональных свойств тромбоцитов в виде снижения агрегации с адреналином, появления макроагрегатов, повышения скорости агрегации тромбоцитов. В плазменном звене гемостаза выявлены: укорочение активированного частичного тромбопластинового времени, положительный этаноловый тест, замедление фибринолиза, которое сохранялось длительно и в отдаленном послеоперационном периоде.

В связи с выраженными коагулологическими изменениями больным проводили исследование генетических факторов тромбофилии. У больного, у которого в послеоперационном периоде развилась тромботическая окклюзия ствола портальной и верхней брыжечной вен с асцитом, при исследовании маркеров тромбофилии выявлено гомозиготное наследование в 2 аллелях гена *PAI-1* и гетерозиготная мутация в гене метилентетрагидрофолатредуктазы.

В связи с гипертромбоцитозом у всех оперированных больных дозу гидреа сначала увеличивали до 3000 мг в сутки, но из-за развития токсических осложнений в виде анорексии, рвоты, диареи, повышения уровня трансаминаз в 1,5 раза дозу снижали до 2000 мг в сутки и сочетали с введением препаратов α -интерферона

по 3 млн МЕ ежедневно в течение 2 нед, затем по 3 млн МЕ 3 раза в нед. У 1 пациентки указанная цитостатическая терапия была неэффективна, что потребовало назначения милерана по 4 мг в сутки до суммарной дозы 450 мг. Лейкоцитоз от $23 \times 10^9/\text{л}$ до $12 \times 10^9/\text{л}$ снижался под действием цитостатической терапии. Анемия оставалась у 3 больных, что потребовало трансфузий эритроцитарной массы в течение 4–6 нед после операции с одновременным продолжением терапии рекомбинантными эритропоэтинами (эпрекс, рекормон) в дозе 30–40 тыс. в неделю до 10–12 мес [7].

Продолжительность жизни больных, оперированных по хирургическим показаниям (тромбозы *v. lienalis*, инфаркты селезенки, разрывы селезенки), составила в среднем 78 ± 4 мес. Двум пациентам проводили адекватную предоперационную подготовку, осложнения в ранний послеоперационный период вовремя купировали и в дальнейшем назначали сочетанную терапию гидреа в дозе 1500 мг в сутки и реаферон в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю, а также прямые антикоагулянты (гепарин 10 000 ЕД в сутки в течение 7 дней, затем фраксипарин по 0,3 мл 2 раза в сутки в течение 4 мес с последующим переводом на сулодексид по 1 капсуле (250 ЛЕ) 2 раза в сутки). Также назначали дезагреганты: тромбо асс 100 мг и/или плавикс 75 мг в сутки [8].

Продолжительность жизни больных после операций, проведенных по поводу спленомегалии с компрессионным синдромом, составила 46 ± 7 мес. До спленэктомии больным с тромбоцитозом проводили цитостатическую терапию до снижения уровня тромбоцитов до $300 \times 10^9/\text{л}$ с целью уменьшения послеоперационных тромботических осложнений. При этом в послеоперационный период цитостатическую терапию продолжали, к гидреа добавляли препараты α -интерферона в стандартных дозировках, с одновременной терапией антикоагулянтами и дезагрегантами. В настоящее время, спустя 36 мес, 7 больным продолжается сочетанная терапия, 2 пациентам проводится терапия только гидреа [9].

Больные, оперированные в связи с цитопеническим синдромом, прожили 37 ± 6 мес. До спленэктомии больным анемией проводили терапию преднизолоном, ретаболилом, рекомбинантным эритропоэтином в дозе 12 000–30 000 МЕ в нед, трансфузии эритроцитарной массы. При исследовании с радиоактивным хромом у 3 больных выявлено преимущественное разрушение эритроцитов в селезенке. Положительная проба Кумбса была у 2 больных. В послеоперационный период у 1 больной концентрация гемоглобина увеличилась до 87 г/л, противоанемическая терапия включала в себя витамины группы В и фолиевую кислоту. Остальным 4 больным в 1-й месяц после операции продолжали выполнять трансфузии эритроцитарной массы с одновременным введением рекомбинантных эритропоэтинов в дозе 30 000 ЕД в нед, 2 больным в сочетании с препаратами α -интерферона 3 млн МЕ 3 раза в нед с последующим назначением одному

1500 мг гидреа ежедневно в связи с ростом тромбоцитоза. У 1 больного зависимость от гемотрансфузий значительно уменьшилась, но через год после спленэктомии имеются признаки бластной трансформации.

После спленэктомии у больных наблюдался тромбоцитоз и гипертромбоцитоз, максимально до $5000 \times 10^9/\text{л}$. Тромбоцитопения является неблагоприятным признаком фазы бластной трансформации, которая является причиной смерти больных после спленэктомии в отдаленные сроки. В остальных случаях причинами смерти были: инфаркт миокарда, сепсис, не купируемая эритропоэтинами анемия.

Таким образом, спленэктомия не излечивает ПМФ, но улучшает качество жизни больных, влияя на физическое, психологическое и социальное функционирование больного. В связи с ликвидацией компрессионного синдрома исчезают боли, приступы почечной колики, явления пиелонефрита, цистита, нормализуется работа кишечника, имеет место прибавка массы тела. Больные становятся более активными, исчезает чувство страха из-за угрозы разрыва селезенки.

В исследовании влияния эритропоэтина на параметры качества жизни в ходе лечения отмечено уменьшение и исчезновение зависимости от гемотрансфузий, повышение активности повседневной жизни.

В заключение следует отметить, что у всех анализируемых нами больных, которым спленэктомия была проведена по показаниям, не наблюдалось интраоперационных осложнений. Применение прямых антикоагулянтов в достаточных дозах и длительно, назначение цитостатической терапии в ранний послеоперационный период позволили избежать таких жизнеугрожающих осложнений, как тромбоэмболия легочной артерии и инфаркт миокарда. После спленэктомии возможна коррекция глубокой анемии, связанной с недостаточностью кроветворения вследствие остеомиелофиброза и остеомиелосклероза костного мозга при длительном применении рекомбинантных эритропоэтинов в адекватных дозах.

В качестве примера адекватной тактики выполнения спленэктомии при ПМФ, проведенной по строгим показаниям, приводим историю болезни **больного 3., 64 лет**, который обратился в поликлинику по месту жительства в декабре 2001 г. с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке и слабость. В анализе крови при обследовании в поликлинике: гемоглобин 92 г/л, эритроциты $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$, цветной показатель 0,75, ретикулоциты 16 ‰, лейкоциты $3,8 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные нейтрофилы 2 %, сегментоядерные нейтрофилы 52 %, эозинофилы 2 %, лимфоциты 35 %, моноциты 9 %, СОЭ 23 мм/ч. Диагностирована железодефицитная анемия. Проводилось лечение препаратами железа. Несмотря на проводимое в течение 4 мес лечение, состояние больного ухудшалось, в повторном анализе крови: гемоглобин 51 г/л, лейкоциты $3,4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $55 \times 10^9/\text{л}$. Госпитализирован в гематологическое отделение с диагнозом панцитопения неясного генеза, выявлена сплено-

мегалия 190×83 мм, сниженная клеточность костного мозга с остеомиелосклерозом. Установлен диагноз ПМФ и сопутствующее заболевание — желчекаменная болезнь. Проводилась терапия трансфузиями эритроцитарной массы, преднизолоном 40 мг в сутки. Анемический синдром частично купирован, но больной оставался зависим от гемотрансфузий, развился гемолитический синдром, резистентный к кортикостероидной терапии, и глубокая тромбоцитопения до $25 \times 10^9/\text{л}$. В ГНЦ 25.07.2002 проведены спленэктомия и холецистэктомия, биопсия печени. Операционный и послеоперационный периоды протекали без осложнений. Микроскопически в селезенке определялись немногочисленные фолликулы небольших размеров, сформированные малыми лимфоцитами. Красная пульпа очагово полнокровна и неравномерно клеточна. Наряду с малыми лимфоцитами выявлялись очаговые скопления эритроидных клеток с выраженными признаками дисплазии, промежуточных и незрелых клеток гранулоцитопоза и отдельных мегакариоцитов. Указанные клетки локализовались преимущественно в пульпарных тяжах и местами в синусах (см. рис. 6). В печени имела дисконфлексация печеночных балок, участки фиброза, дистрофические изменения гепатоцитов. В синусоидных капиллярах были скопления клеток эритро- и гранулоцитопоза, единичных дистрофически измененных мегакариоцитов. В желчном пузыре картина хронического холецистита с очагами обострения.

В течение последующих 3 мес после операции у больного сохранялась тяжелая анемия (гемоглобин 69–75 г/л), он получал трансфузии эритроцитарной массы (3–4 раза в мес) и рекормон в дозе 10 000–20 000 ЕД в нед. Учитывая низкую эффективность лечения, больному проведен курс иммуносупрессивной терапии циклоспорином А в дозе 300 мг в сутки, суммарно — 4200 мг. В результате отмечено стойкое повышение гемоглобина до 92 г/л, эритроциты $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, ретикулоциты 11 ‰, тромбоциты $259 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты $4,7 \times 10^9/\text{л}$. Затем, в связи с побочными явлениями, терапия циклоспорином А была прервана, а доза рекормона увеличена до 30 000 ЕД в нед. На этой терапии больной находился в течение 24 мес, трансфузии не проводили. При обследовании в сентябре 2004 г.: в анализе крови — гемоглобин 95 г/л, эритроциты $3,35 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоциты $141 \times 10^9/\text{л}$, ретикулоциты 15 ‰, лейкоциты $7,2 \times 10^9/\text{л}$, бласты 1 %, миелоциты 8 %, метамиелоциты 2 %, палочкоядерные нейтрофилы 16 %, сегментоядерные нейтрофилы 30 %, лимфоциты 32 %, моноциты 11 %, нормобласты 190:100, СОЭ 32 мм/ч, тельца Жолли. В костном мозге эритроидный росток составлял 70,8 %, в трепанобиоптате картина диффузного миелофиброза. С 2004 г. на 3 года терапии доза реаферона уменьшена до 9 млн МЕ в неделю для поддержания субнормального уровня гемоглобина. С октября 2007 г. отмечено ухудшение состояния, снижение гемоглобина до 80 г/л, в трепанобиоптате нарастание явлений остеосклероза и угнетение миелопоэза. Возобновлена терапия рекормоном в дозе 30 000 ЕД в неделю, которая

продолжается в сочетании с препаратами α -интерферона до настоящего времени.

Таким образом, в результате проводимой терапии, включающей спленэктомию с последующей терапией рекомбинантным эритропоэтином в сочетании с препаратами α -интерферона, получена стойкая клинико-гематологическая ремиссия.

Больная Г., 55 лет. Диагноз ПМФ установлен в 2004 г. на основании спленомегалии (размер селезенки по данным ультразвукового исследования 23×10 см); изменений в гемограмме в виде умеренной нормохромной анемии: гемоглобин 105 г/л, эритроциты $3,5 \times 10^{12}$ /л, ретикулоциты 12‰, лейкоциты $15,9 \times 10^9$ /л, сдвиг в лейкоформуле до миелоцитов; гистологического анализа костного мозга. Костная ткань с явлениями новообразования в виде напластования остеоида на старую кость. Костно-мозговые полости сужены, заполнены фиброзной тканью. На этом фоне видны в увеличенном числе деформированные мегакариоциты и группы клеток эритро- и гранулопоэза. Проводили терапию гидреа в дозе 1000 мг в сутки. Несмотря на проводимую терапию, наблюдалось прогрессивное увеличение размеров селезенки. В феврале 2006 г. в связи с немотивированным похуданием (на 5 кг за 2 мес), углублением анемии до 90 г/л, изменением характера анемии с нормохромного на гипохромный произведена гастроскопия, при которой выявлен неопластический процесс в желудке. 18.07.2006 в ГНЦ проведена операция: расширенная гастрэктомия и спленэктомия — удалена селезенка массой 4500 г. Гистологическое заключение: в желудке картина перстневидноклеточного рака. В селезенке и лимфатических узлах изменения, характерные для ПМФ. Постоперационный период осложнился тромбоцитозом до 1200×10^9 /л, что потребовало увеличения дозы гидреа до 2000 мг в сутки. Был назначен

гепарин 10 000 ЕД в сутки и тромбо асс 100 мг в сутки. Больная была выписана на 15-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. Наблюдалась гематологом по месту жительства, сохранялась умеренная анемия (гемоглобин 103 г/л, эритроциты $3,9 \times 10^{12}$ /л, ретикулоциты 15‰, лейкоциты $13,5 \times 10^9$ /л, тромбоцитоз $670\text{--}850 \times 10^9$ /л, поэтому было отменено лечение гидреа и назначен продимин по 100 мг в день, на курс — 8000 мг. Под влиянием проведенной терапии количество тромбоцитов снизилось до 300×10^9 /л, лейкоцитов до $6,0 \times 10^9$ /л. В связи со снижением гемоглобина до 85 г/л с апреля 2008 г. больной проводится терапия рекормоном по 10 000 ЕД 3 раза в нед, уровень гемоглобина сохраняется в пределах 105–110 г/л. В настоящее время самочувствие и качество жизни удовлетворительные.

Таким образом, своевременно проведенная спленэктомия позволила избежать компрессионных осложнений со стороны органов брюшной полости и избавить больную от 2-го злокачественного новообразования. Назначенная цитостатическая терапия позволит сдерживать миелопролиферативный процесс в печени и костном мозге.

Наш небольшой опыт подтверждает возможность лечения больных ПМФ препаратами, воздействующими на ангиогенез (леналидомид, талидомид). В результате их применения сокращается миелопролиферация и фиброз в костном мозге, печени и селезенке. В связи с этим предполагается лечение этими препаратами больных с выраженной спленомегалией, у которых невозможна спленэктомия из-за наличия стадии акселерации, а также пациентов с развившейся гепатомегалией после спленэктомии при возникшей резистентности к цитостатическим препаратам. Использование этих лекарственных средств может ограничить применение спленэктомии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутюну Е. Миелоидная метаплазия с миелосклерозом. В кн.: Клиническая гематология (под ред. Ш.Т. Берчану). Изд-во «Бухарест», 1985. С. 672–693.
2. Демидова А.В., Хорошко Н.Д. Сублейкемический миелоз. В кн.: Руководство по гематологии (под ред. А.И. Воробьева). М.: Нью-диамед, 2007. С. 276–280.
3. Демидова А.В. Хронический идиопатический миелофиброз. В кн.: Клиническая онкогематология (под ред. М.А. Волковой). М.: Медицина, 2007. С. 616–630.
4. Ковалева Л.Г., Карагюлян С.Р., Колосова Л.Ю. и др. Спленэктомия при сублейкемическом миелозе. Гематол и трансфузиол 2004;49(5):14–21.
5. Ковалева Л.Г., Мещерякова Л.М., Колосова Л.Ю. Профилактика и лечение тромбозов при хронических миелопролиферативных заболеваниях. V съезд гематологов и трансфузиологов Украины с международным участием «Итоги и перспективы развития гематологии и трансфузиологии в Украине», Украина, Винница, 20–22 мая 2008 г. В сб.: Гематология и переливание крови 2008;1:197–200.
6. Мещерякова Л.М., Ковалева Л.Г., Колосова Л.Ю. Сублейкемический миелоз — течение и лечение пожилых больных. Научно-практическая конференция «Заболевания крови у пожилых людей: диагностика, лечение, особенности иммуносупрессии», Москва, 25 марта 2004 г. В сб.: Заболевания крови у пожилых людей: диагностика, лечение, особенности иммуносупрессии, 2004. С. 42–45.
7. Колосова Л.Ю., Ковалева Л.Г., Мещерякова Л.М. Лечение анемической формы сублейкемического миелоза. Научно-практическая конференция «Заболевания крови у пожилых людей: диагностика, лечение, особенности иммуносупрессии», Москва, 25 марта 2004 г. В сб.: Заболевания крови у пожилых людей: диагностика, лечение, особенности иммуносупрессии, 2004. С. 45–47.
8. Мещерякова Л.М. Система гемостаза у больных миелопролиферативными заболеваниями с тромбоцитозом при различных режимах терапии. Конференция «Атеротромбоз — проблема современности», Москва, 24–26 марта 1999 г. В сб.: Атеротромбоз — проблема современности, 1999. С. 81–82.
9. Мещерякова Л.М., Ковалева Л.Г. Патофизиологические основы лечения сублейкемического миелоза. В кн.: Патофизиология крови, экстремальные состояния (под ред. акад. А.И. Воробьева и проф. Н.А. Горбуновой). М.: Бивитэк, 2004. С. 122–135.